N° D'ORDRE :
82

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

MENTION : CHIMIE

PAR

Henri SIDI

Ingénieur-Chimiste I. C. T.

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES N DÉRIVÉS DE LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

2me THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 1948, devant la Commission d'Examen

MM. MIGNONAC, *Président.*
BEDOS, TRICHE, *Examinateurs.*

TOULOUSE
ÉDOUARD PRIVAT & Cie, Libraire-Éditeur
14, RUE DES ARTS 14
—
1948

N° D'ORDRE :
82

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

MENTION : CHIMIE

PAR

Henri SIDI

Ingénieur-Chimiste I. C. T.

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES N DÉRIVÉS DE LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

2me THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 1948, devant la Commission d'Examen

MM. MIGNONAC, *Président.*
BEDOS, TRICHE, } *Examinateurs.*

TOULOUSE
ÉDOUARD PRIVAT & Cie, Libraire-Éditeur
14, RUE DES ARTS 14
—
1948

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DES SCIENCES

PERSONNEL

Administration

MM. DUPOUY ..... Doyen.
MIGNONAC ..... Assesseur.

Honorariat

DELTHEIL ..... Doyen honoraire, Recteur honoraire.
DOP ..... Doyen honoraire.
DRACH ..... Professeur honoraire.
BOUASSE ..... » »
SOURISSEAU ..... » »
CLARENS ..... » »
CAMICHEL ..... » » , Membre de l'Institut.
MENGAUD ..... » »
BULH ..... » »

Professeurs

ROY ..... Mécanique rat. et appl., Corresp. de l'Institut.
DELTHEIL ..... Calcul différentiel et intégral.
VANDEL ..... Zoologie.
CATHALA ..... Chimie-Physique et électrochimie.
MIGNONAC ..... Chimie générale.
DESPAX ..... Géologie appliquée et Hydrobiologie.
ESCANDE ..... Mécanique des fluides.
JACQUES ..... Mathématiques générales.
DUPOUY ..... Physique.
PICHOT ..... Physique.
GAUSSEN ..... Botanique.
CASTÉRAS ..... Géologie.
BEDOS ..... Chimie.
CHALAUD ..... Botanique agricole.
CAPDECOMME ..... Minéralogie.

Professeurs sans chaire

NOUVEL ..... Zoologie.
DUPIN ..... Electrotechnique.
TEISSIÉ-SOLIER ..... »
GALLAIS ..... Chimie.
MORQUER ..... Botanique.

Maîtres de conférences

RIVALS ..... Agriculture.
DIXMIER ..... Mathématiques.
CALAS ..... Chimie.
MÉRIGOUX ..... Physique.
BLAIZOT ..... Physiologie.

Chargé de cours

PALOQUE ..... Astronomie.

Chargé de conférences

DURAND ..... Astronomie.

Secrétariat

DUCROS ..... Secrétaire.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MAITRE

M. GEORGES MIGNONAC

Professeur à la Faculté des Sciences,
Directeur de l'Institut de Chimie de Toulouse.

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

N DÉRIVÉS DE LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

INTRODUCTION

La β phényl-éthylamine est une amine biologique, qu'on arrive à préparer actuellement avec facilité par hydrogénation catalytique du cyanure de benzyle. Comme l'indique déjà son nom, c'est une amine aryl-alyphatique et par conséquent, elle se rapproche par ses réactions et ses dérivés, tantôt de l'aniline, tantôt et surtout des amines alyphatiques.

Nous nous sommes proposés d'étudier dans le présent travail, l'action des aldéhydes, cétones et quinones sur la β phényl-éthylamine en vue d'en éclaircir le mécanisme. Ceci nous a permis d'isoler une série de corps nouveaux, qu'il nous a paru intéressant de comparer aux corps analogues donnés par l'aniline et l'éthylamine. Cette comparaison est susceptible de nous renseigner sur le caractère chimique de la β phényl-éthylamine.

En vue de compléter l'examen des corps obtenus, nous décrirons l'hydrogénation catalytique de quelques-uns de ces produits de condensation, ce qui nous a conduit à quelques amines secondaires nouvelles dérivées de la β phényl-éthylamine. Ces produits sont intéressants tant au point de vue de la synthèse chimique pure, qu'au point de vue de la parenté qu'ils ont avec les produits similaires naturels. Il n'est pas impossible qu'ils aient une action physiologique intéressante grâce à leur stabilité et à leur radical β phényl-éthylique.

Dans la dernière partie de notre exposé, nous mentionnerons quelques essais de cyclisation de la β phényl-éthylamine, que nous avons tentés en vue d'obtenir le dihydroindol, susceptible lui-même de servir de base à une synthèse de l'indigo.

Ce travail sera présenté selon le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE.

Action des aldéhydes sur la β phényl-éthylamine.

Chapitre I. — Action du formol, de l'acétaldéhyde et du furfural.
Chapitre II. — Action du chloral.
Chapitre III. — Action du polyoxyméthylène et du paraldéhyde.

DEUXIÈME PARTIE.

Action des cétones sur la β phényl-éthylamine.

Chapitre I. — Action de l'acétone.
Chapitre II. — Action de la cyclopentanone et de la cyclohexanone.
Chapitre III. — Action de l'acétyl-acétate d'éthyle.

TROISIÈME PARTIE.

Action des quinones sur la β phényl-éthylamine.

Chapitre I. — Action de la paraquinone et de la paranaphtoquinone.
Chapitre II. — Action de l'anthraquinone.

QUATRIÈME PARTIE.

Hydrogénation des produits résultant de l'action de quelques aldéhydes, cétones et quinones sur la β phényl-éthylamine.

Chapitre I. — Préparation de :

a) la N tétrahydrofurfuryl β phényl-éthylamine;
b) la N cyclopentyl β phényl-éthylamine;
c) la N cyclohexyl β phényl-éthylamine;
d) la bis N-N' β phényl-éthyle paraphénylène diamine.

Chapitre II. — Préparation de la méthyl$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino pyrroline.

CINQUIÈME PARTIE.

Essais de cyclisation de la β phényl-éthylamine.

Ce travail a été exécuté au cours des années 1945-47 au laboratoire de M. MIGNONAC à l'Institut de Chimie de la Faculté des Sciences de Toulouse.

Que mon cher Maître, Monsieur Georges MIGNONAC, Professeur à la Faculté des Sciences, Directeur de l'Institut de Chimie, veuille bien trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance pour les soins constants et les conseils éclairés qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de mes recherches.

J'adresse aussi mes remerciements à M. le Professeur BEDOS et à M. le Professeur TRICHE d'avoir bien voulu prendre part à la soutenance de cette thèse.

Je tiens également à exprimer ma gratitude à la Direction de la POUDRERIE NATIONALE DE TOULOUSE grâce à la générosité de laquelle, ce travail a pu être publié.

PREMIÈRE PARTIE

ACTION DES ALDEHYDES SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(Préparation des imines N-substituées).

MODES DE FORMATION. — Il existe différentes méthodes d'obtention des imines N-substituées dont certaines sont générales et d'autres applicables à des cas particuliers. Parmi ces méthodes nous indiquerons :

1) L'action d'une amine sur un aldéhyde, cétone ou quinone. Cette condensation peut être effectuée soit directement, soit en présence d'un déshydratant, ou d'un catalyseur.

2) L'action d'une amine sur le dérivé dichloré de l'aldéhyde ou de la cétone.

3) L'action de l'amine sur l'acétal de l'aldéhyde ou de la cétone.

4) L'action d'un organomagnésien sur les anilides ou toluidides des acides aliphatiques.

5) La condensation des amines primaires avec des imines.

HISTORIQUE. — Au point de vue chronologique, la première aldimine N-substituée a été préparée par LAURENT et GERHARDT [1] en 1850. Par action de l'aldéhyde benzoïque sur l'aniline, ces auteurs ont obtenu la (N phényl) phényl méthanimine. Ils ont été suivis par SCHISCHKOFF [2] qui, en 1857, a obtenu la (N phényl) (o-hydroxy-phényl) méthanimine.

Les aldimines N-substituées sont généralement connues sous le nom de bases de SCHIFF [3]. Durant les années 1864-1866, ce chimiste a fait une étude systématique de l'action des différentes aldéhydes sur quelques amines primaires surtout aromatiques.

La méthode qui consiste à faire réagir directement l'amine sur l'aldéhyde a été utilisée par BARGER et WALPOLE [4], BECKER et DECKER [5] et SHEPARD et TICKNOR [6] pour préparer des imines N-substituées dérivant de la β phényl-éthylamine. C'est ainsi qu'ils ont obtenu la (N β phényl-éthyle) phényl méthanimine en faisant réagir cette base sur la benzaldéhyde à chaud. En outre, SHEPARD et TICKNOR ont préparé les dérivés de condensation de la β phényl-éthylamine avec le salicylal, le 4 oxybenzaldéhyde, l'anisaldéhyde et le vaninal. Dans tous ces cas, ils obtiennent les imines N-substituées correspondantes qui sont des corps cristallisés fondant plus ou moins haut, présentant une légère coloration en jaune.

Indépendamment des travaux que nous venons de citer et qui se rapportent à des condensations avec les aldéhydes aromatiques, PICTET et SPENGLER [7] ont réalisé la synthèse de la dihydro-isoquinoléine par action du formol sur le chlorhydrate de la β phényl-éthylamine.

Il nous a paru intéressant de reprendre cette question en examinant surtout l'action de l'aldéhyde formique, de l'acétaldéhyde et de leurs dérivés.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU FORMOL SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

PICTET et SPENGLER [7] ont réussi à faire la synthèse de la dihydro-isoquinoléine en partant du chlorhydrate de la β phényl-éthylamine et du formol. Nous avons repris la réaction en examinant l'action d'une solution à 40 % de formaldéhyde sur la base libre, en vue d'obtenir l'imine N-substituée correspondante. La réaction étant exothermique, nous avons ajouté l'aldéhyde par petites portions à la quantité équimoléculaire de β phényl-éthylamine tout en agitant et en refroidissant le récipient contenant les corps réagissants. Quand la masse réactionnelle se refroidit, on fait une extraction à l'éther. La solution éthérée est séchée, le solvant chassé et le résidu s'avère indistillable aussi bien sous la pression ordinaire que sous vide.

C'est un liquide faiblement coloré en jaune, très visqueux. Son dosage d'azote nous a donné des taux variant selon l'expérience, de 8,50 % à 9,03 % de N, mais nous n'avons pas eu le chiffre théorique de 10,52 % pour la (N β phényl-éthyle) méthanimine. Il est possible que le corps recherché se soit formé durant la réaction, mais il ne nous a pas été possible de l'isoler et purifier, ni par distillation, ni par cristallisation, ni par un jeu de solvants.

Il faut dire cependant que l'hydrolyse qualitative de ce produit fournit du formol et du chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Si nous examinons les produits de condensations donnés par l'éthylamine, nous constatons que le formaldéhyde donne dans les mêmes conditions le trimère de la (N éthyle) méthanimine qui est un liquide bouillant à 207-208° à la pression ordinaire

et à 97°3-99°3 sous 15 mm. de Hg. [HENRY] [8]. L'aniline se condense aussi avec le formol pour donner un corps solide qui s'avère le trimère de la (N phényl) méthanimine. Son point de fusion est de 143°. Il est cristallisable sous forme de prismes ou aiguilles. [TOLLENS] [9].

Ceci nous montre que sous l'action du formol, les trois amines donnent l'imine N-substituée correspondante, mais qu'on ne peut isoler celle de la β phényl-éthylamine à l'état de pureté.

Action de l'acétaldéhyde sur la β phényl-éthylamine.

La réaction directe des quantités équimoléculaires de β phényl-éthylamine et d'acétaldéhyde se fait avec un violent dégagement de chaleur, nécessitant un refroidissement du récipient par la glace. Nous avons tenté de modérer l'action de l'aldéhyde en mettant les corps réagissants en solution dans l'éther ou le benzène anhydre. Dans tous les cas, nous avons retrouvé à la fin (après évaporation du solvant) des produits résineux. Il nous a été impossible d'en isoler un corps bien défini par ses constantes, son taux d'azote et ses propriétés.

L'éthylamine donne dans les mêmes conditions, un produit de condensation : la (N éthyle) éthanimine, qui bout à 48° [HENRY] [10]. L'aniline par contre, donnerait un produit qui serait la (N phényl) éthanimine, sous forme d'une huile indistillable, qu'on ne peut purifier suffisamment pour l'analyse. [MILLER, PLÖCHL, EKSTEIN] [11]. Dans ce cas, l'aniline paraît se comporter comme la β phényl-éthylamine.

Action du furfural sur la β phényl-éthylamine.

(N β phényl-éthyle) furfuralimine

$$OC_4H_3—CH = N—CH_2—CH_2—C_6H_5$$

Une molécule-gramme (ou fraction) de furfural est ajoutée goutte à goutte et en agitant constamment à une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine.

La réaction s'effectue dans un ballon muni d'un réfrigérant Sitôt les deux réactifs mis en contact, on constate une forte élévation de la température. Après l'addition totale du furfural, on ajoute de l'alcool absolu (environ 10 cm³ pour 8 grs. d'aldéhyde). Pour finir la réaction, on chauffe au bain-marie. La masse réactionnelle se colore en brun foncé. Le chauffage dure à peu près une demi-heure, après quoi, on chasse l'alcool et l'eau formée au cours de la réaction. On transvase le résidu dans un Claisen.

Le produit de condensation passe à 175°5 sous 23 mm. C'est un liquide incolore qui, au bout de quelques instants, prend une teinte jaune-verdâtre et se conserve ultérieurement sous cette forme. $n_D^{20} = 1{,}5777$. Il est soluble dans les alcools éthylique et méthylique et insoluble dans l'eau. Son odeur est agréable et épicée.

Dosage d'azote (Microkjeldahl)

Substance : 32,90 mmgr. N Trouvé : 6,99 %

$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 11,50 cm³ N Calculé : 7,03 %

pour la formule : $C_6H_5CH_2CH_2N = C_5H_4O$

Hydrolyse par HCl 2 N.

Substance : 0,540 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine

Trouvé : 0,420 gr.

Calculé : 0,427 gr.

Le furfural est résinifié par l'acide chlorhydrique.

Les mesures effectuées nous permettent de conclure à la constitution de ce corps comme étant la (N β phényl-éthyle) furfuralimine se formant selon l'équation :

$$C_6H_5CH_2CH_2NH_2 + C_5H_4O_2 \longrightarrow H_2O + C_6H_5CH_2CH_2{-}N = C_5H_4O$$

L'éthylamine et l'aniline donnent aussi des produits de condensation avec le furfural. Ce sont respectivement la (N éthyle)

furfuralimine [SCHWABBAUER (12)] et la (N phényl) furfuralimine [DE CHALMOT (13)]. La première est un liquide bouillant à 60-63° sous 14 mm. de Hg. La seconde est un corps cristallin fondant à 58° et bouillant à 163-164° sous 19 mm. de Hg.

Sous l'action du furfural, l'éthylamine, l'aniline et la β phényléthylamine forment toutes trois les dérivés iminiques correspondants.

CHAPITRE II

ACTION DU CHLORAL SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(β phényl-éthyle amino N méthanal)

$C_6H_5—CH_2—CH_2—NH—CHO$

En poursuivant les condensations avec les aldéhydes, il nous a paru intéressant de faire réagir le chloral anhydre sur la β phényl-éthylamine. Nous pensions obtenir un corps du type :

$C_6H_5—CH_2—CH_2—N = CH—C\ Cl_3$.

Nous avons adopté le mode opératoire suivant : dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on introduit une molécule-gramme (ou fraction) de chloral anhydre. On ajoute une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine, goutte à goutte et en agitant constamment. La réaction se déclenche aussitôt et se poursuit avec un grand dégagement de chaleur. La masse réactionnelle jaunit légèrement. Pour achever la réaction, nous chauffons pendant une demi-heure au bain-marie. A ce stade de la réaction, nous avons perçu une légère odeur de chloroforme. A la fin du chauffage le liquide devient rouge-brun. On tranvase dans un ballon Claisen et on distille sous vide.

Le produit de condensation passe à 189-191° sous 23 mm. ou à 171° sous 10 mm. C'est un liquide incolore et dense doué d'une odeur très agréable. $n_d^{20} = 1{,}5441$. Il est soluble dans les alcools méthylique et éthylique, le benzène et l'éther et insoluble dans l'eau.

Des essais qualitatifs nous ont montré que le corps final ne contenait pas de chlore, fait significatif.

Dosage d'azote :

Substance : 43,40 mmgr. N Trouvé : 9,35 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 20,30 cm³. N Calculé : 9,39 %

pour $C_6H_5CH_2CH_2 — NH — CHO$

Le corps qui peut correspondre à ce taux d'azote est le β phényl-éthylamine N méthanal. Le schéma suivant peut rendre compte de sa formation à partir du chloral et la β phényl-éthylamine :

$$C_6H_5CH_2CH_2—NH_2 + O=CH—CCl_3 \rightarrow C_6H_5CH_2CH_2—N\begin{matrix}H\\ \diagup\\ \diagdown\\ OH\end{matrix}CH—CCl_3$$

Donc le premier stade est une fixation (addition) à l'azote pour donner l'amino-alcool correspondant. Celui-ci perd une molécule de chloroforme pour donner l'imino-alcool éthylénique, lequel à son tour se transpose en β phényl-éthyle amino N-méthanal.

$$C_6H_5CH_2CH_2—N\begin{matrix}H\\ \diagup\\ \diagdown\\ OH\end{matrix}CH—CCl_3 \rightarrow CCl_3H + C_6H_5CH_2CH_2—N=CH—OH$$

$$C_6H_5CH_2CH_2—N=CH—OH \rightarrow C_6H_5CH_2CH_2—NH—CHO$$

Pour vérifier ce mécanisme, nous avons repris la réaction en soumettant la masse brute à une distillation au bain-marie. Nous avons recueilli du chloroforme passant à 61°. Sa masse correspondait bien aux quantités des produits initiaux mises en œuvre.

Nous avons obtenu le β phényl-éthyle amino N méthanal (β phényl-éthyle formamide). Ce produit a déjà été signalé par Bischler et Napieralsky [14] qui l'ont préparé par action de l'acide formique sur la β phényl-éthylamine. Toutefois, le point d'ébullition : 205° sous 15 mm. qu'ils indiquent, est net-

tement différent de celui trouvé par nous : 189-191° sous 23 mm. ou 171° sous 10 mm. Il est à remarquer que ces auteurs ne mentionnent pas le dosage d'azote, se bornant uniquement à donner le résultat de la combustion.

L'éthylamine forme avec le chloral, par un mécanisme analogue, l'éthyle amino N méthanal : C_2H_5—NH—CHO [A.-W. HOFFMAN (15)]. C'est un liquide épais, possédant une odeur agréable. Il bout à 196-197° à la pression ordinaire. Comme on le voit, l'éthylamine et la β phényl-éthylamine se comportent d'une manière identique envers le chloral.

Quant à l'aniline, elle se condense avec le chloral pour donner deux composés distincts :

a) ($\beta\beta\beta$ trichlore-α oxyéthyle) aniline :

$$C_6H_5—NH—CHOH—CCl_3$$

b) ($\beta\beta\beta$ trichlore-éthylidène) dianiline : $(C_6H_5—NH)_2CHCl_3$

Le premier se présente sous forme d'aiguilles fondant à 56°5 [RUGHEIMER (16)]. Le deuxième est un corps solide dont le point de fusion est de 100-101° [WALLACH (17)]. L'action du chloral sur l'aniline et la β phényl-éthylamine est donc fondamentalement différente.

CHAPITRE III

ACTION DU POLYOXYMÉTHYLÈNE SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

Trimère de la (N β phényl-éthyle) méthanimine.

$$(C_6H_5—CH_2CH_2—N = CH_2)_3$$

Comme nous l'avons déjà vu dans le premier chapitre, l'action du formol ne nous a pas donné un produit bien défini. Nous avons alors cherché à condenser la β phényl-éthylamine avec son polymère : le polyoxyméthylène. Celui-ci bien desséché se prête à une pesée exacte.

Nous avons utilisé le mode opératoire suivant, qui a déjà servi à DECKER et BECKER [5] et à SHEPARD et TICKNOR [6] pour préparer d'autres composés de ce type, dérivés de la β phényl-éthylamine, par exemple la condensation de la benzaldéhyde avec cette dernière :

Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on introduit une molécule-gramme (ou fraction) de polyoxyméthylène (calculé sur la base du formol) et une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine. On ajoute comme solvant le même volume d'alcool éthylique à 95°. On chauffe au bain-marie pendant deux heures. Quand tout le polyoxyméthylène a disparu (il est presque insoluble dans l'alcool), on remplace le réfrigérant ascendant par un réfrigérant descendant et on chasse l'alcool. Le produit qui reste est transvasé dans un Claisen et soumis à la distillation sous vide.

On obtient un corps qui distille à 125° sous 10 mm. Pour effectuer la distillation à la température que nous venons

d'indiquer, nous avons été obligés de chauffer le bain d'huile à 250°. L'explication de ce fait assez curieux réside probablement dans la nécessité de dépolymériser le polymère qui s'était formé et permettre ainsi la distillation du monomère.

Le produit ainsi obtenu est un liquide incolore, très visqueux, se prenant en masse au bout de quelques jours. P. F. 36°5. Il est soluble dans les alcools éthylique et méthylique, l'éther, le benzène, l'éther de pétrole, le chloroforme et le dioxane et insoluble dans l'eau.

Pour établir la constitution de ce corps, nous en avons effectué la cryoscopie, le dosage d'azote et l'hydrolyse.

La cryoscopie faite dans le benzène nous a donné le nombre 410.

Substance : 0,650 gr.

Solvant (benzène) : 9 gr.

T° : 0,88

$$\text{P. M.} : 5.000 \times \frac{0{,}650}{0{,}88 \times 9} = 410$$

Le poids moléculaire théorique du trimère de la (N β phényl-éthyle) méthanimine serait de 399. Donc il y a une bonne concordance entre les deux nombres.

Dosage d'azote (Méthode Microkjeldahl).

Substance : 30,5 mmgr.

$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 15,66 cm³

N Trouvé : 10,26 %

N Calculé : 10,52 %

pour $(C_6H_5CH_2CH_2N\ CH_2)_3$

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,3365 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,402 gr.

Calculé : 0,3984 gr.

pour $(C_6H_5CH_2CH_2\ N\ CH_2)_3$

Donc la cryoscopie, le dosage d'azote et l'hydrolyse nous prouvent bien qu'il s'agit du trimère de la (N β phényl-éthyle) méthanimine.

La réaction de sa formation peut s'écrire de la façon suivante :

$$3C_6H_5CH_2CH_2—NH_2+3CH_2O\rightarrow 3H_2O+(C_6H_5—CH_2—CH_2—NCH_2)_3$$

La différence d'action du formol et du polyoxyméthylène consiste dans le fait que le dernier donne un produit bien défini et qu'il réagit d'une manière moins violente.

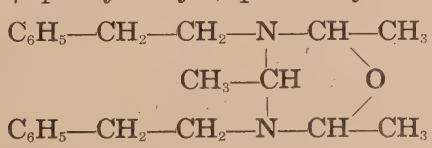
Le polyoxyméthylène se condense aussi avec l'éthylamine et l'aniline pour donner respectivement le trimère de la (N éthyle) méthanimine et le trimère de la (N phényl) méthanimine.

Le trimère de la (N éthyle) méthanimine est un liquide bouillant à 97°3-99°3 sous 15 mm. [Kolotow (18)] et celui de la (N phényl) méthanimine, un corps cristallin — prismes ou aiguilles — fondant à 140°-141° [Kolotow (18)].

Sous l'action du polyoxyméthylène, l'éthylamine, l'aniline et la β Phényl-éthylamine ont un comportement identique, les trois bases fournissant le trimère de leur base de Schiff.

Action du paraldéhyde sur la β phényl-éthylamine.

Bis (N β phényl-éthyle) paraldéhyde di-imine.



Nous avons fait réagir un tiers de molécules-grammes (ou fraction) de paraldéhyde sur une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine. Durant toute l'addition nous avons refroidi à la glace, car la réaction se fait avec un fort dégagement de chaleur. Le paraldéhyde est ajouté peu à peu et en agitant constamment. On voit apparaître dans la masse réactionnelle des cristaux blancs. A la fin de l'addition

de l'aldéhyde, il ne reste presque pas de liquide. Nous filtrons à la trompe pour essorer et nous lavons abondamment à l'éther (le produit de la réaction y est insoluble) pour enlever les traces de l'aldéhyde et de β phényl-éthylamine qui ont pu ne pas réagir. Ensuite nous séchons dans le dessicateur sous vide.

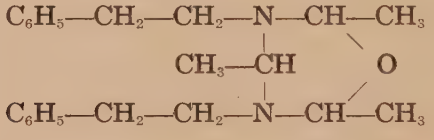
Le produit de condensation se présente sous forme de cristaux blancs — prismes quadratiques — P. F. : 106-107° mais au cours du chauffage le corps jaunit avant de fondre. Il a une odeur agréable et épicée. Ce composé qui est d'un blanc très net, jaunit facilement à l'air en se couvrant par places de petits points bleus. Il est soluble dans les alcools éthylique et méthylique, le chloroforme et insoluble dans le benzène, l'éther, l'éther de pétrole et le dioxane. Il se solubilise assez facilement dans l'eau. Au bout de quelques secondes, l'eau se trouble (phénomène d'hydrolyse).

Dosage d'azote. — Méthode Microkjeldahl.

Substance : 25,30 mmgr. N Trouvé : 8,14 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 10,30 cm³. N Calculé : 8,28 %

pour :



Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,6059 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,5506 gr.

Calculé : 0,5646 gr.

pour la même formule.

Donc le dosage d'azote et l'hydrolyse nous montrent qu'il ne s'agit pas du corps que l'on devrait normalement atteindre.

c'est-à-dire la (N β phényl-éthyle) éthanimine ou son trimère. Pour satisfaire les données de dosages faits, nous avons adopté la formule précitée. La réaction de formation peut s'écrire de la façon suivante :

$$(CH_3—CHO)\ 3 + 2H_2N—CH_2—CH_2—C_6H_5 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow 2H_2O + C_6H_5—CH_2—CH_2—N—CH—CH_3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_3—CH \qquad O$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad C_6H_5—CH_2—CH\ —N—CH—CH_3$$

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des indications concernant les condensations de l'éthylamine et de l'aniline avec le paraldéhyde.

Remarque. — Nous avons essayé de fixer une troisième molécule de β phényl-éthylamine sur le corps précédemment obtenu par chauffage au bain-marie. Il ne nous a pas été possible d'identifier un produit défini dans la masse réactionnelle.

Cette expérience nous a montré que le paraldéhyde réagit différemment que la polyoxyméthylène en n'engageant que deux molécules de β phényl-éthylamine et d'autre part, son action est beaucoup plus modérée que celle de l'acétaldéhyde pure. Le corps obtenu n'est stable qu'à l'abri de l'air et de la lumière. Il est très sensible à l'humidité.

DEUXIÈME PARTIE

ACTIONS DE CÉTONES SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(Préparation des imines N-substituées).

HISTORIQUE. — L'étude des méthodes de préparation des cétoanils a commencé par les essais peu fructueux de RIEHM [19]. En 1873, ENGLER et HEINE [20] on fait réagir l'aniline sur l'acétone et ont obtenu la (N phényl) diméthylcétimine. GRAEBE [21] obtient la (N phényl) diphénylcétimine (benzophénone anile) par action de l'aniline sur la benzophénone chauffée à 240-250°. Ces chimistes ont été suivis par NAEGELIS, REDDELIEN, MOORE, KNOEVENAGEL qui ont cherché à améliorer le rendement du système : cétone amine en employant divers catalyseurs de déshydratation. Plus récemment, WEINREICH [31] a utilisé l'alumine comme déshydratant et a obtenu de bons rendements.

En 1877, PAULY [22] a substitué un procédé qui consiste à condenser l'amine avec le dichlorure de la cétone. La même méthode fut employée avec succès par HANTZSCH [23].

En 1896, CLAISEN [24] introduit la méthode qui consiste à faire réagir la diéthyle acétal de la cétone sur l'amine primaire. (Obtention de la (N phényl) diméthyle cétimine et la (N phényl) phényl méthyle cétimine.

Il faut signaler encore l'introduction de la quatrième méthode par MONTAGNE et ROUSSEAU [25] en 1933 (préparation des cétimines N substituées par action des organomagnésiens sur les anilides ou toluidides d'acides aliphatiques).

En 1920, MOUREU et MIGNONAC [26] en faisant une étude des dérivés de condensation des imines (phényl éthyle cétimine) sur elles-mêmes, ont isolé des corps qu'ils ont appelés cétisocétimines. Ces chimistes ont montré que ces corps résultent de

la condensation d'une molécule d'imine simple avec une molécule de la même imine sous sa forme énamine qui n'est autre que l'amine primaire éthylénique correspondante.

Depuis, REDDELIEN [27] a remplacé l'amine éthylénique par des amines primaires aromatiques en vue d'obtenir des imines N substituées. De cette façon, il a créé la cinquième méthode d'obtention des cétimines N substituées qui est d'une application presque générale et présente l'avantage de donner naissance à des produits très purs. Il a montré que la condensation avec les amines s'effectuait avec le dégagement de gaz ammoniac. MIGNONAC et DE COUEDIC DE KEKERAN [28] ont repris ces études et ont établi que cette formation de cétoaniles est reversible et conditionnée par la tension de vapeur de l'ammoniac. L'étude de l'équilibre — imine-amine et imine substituée ammoniac — permet de prévoir que les bases de SCHIFF pourront être décomposées par l'ammoniac pour donner des cétimines.

Il faut ajouter encore que MIGNONAC et ses élèves ont préparé une série de cétoaniles par action des amines primaires sur des imines simples. En mesurant la quantité d'ammoniac dégagé dans des conditions déterminées, ils ont pu donner une valeur comparative de l'activité du groupement iminogène des différentes imines et en faisant agir différentes amines sur une cétimine donnée, ils ont pu fixer la réactivité du groupement aminogène.

En ce qui concerne les cétoanils dérivant de la β phényl-éthylamine, leur étude a été commencée par les élèves de MIGNONAC. Citons à titre documentaire : la (N β phényl-éthyle) diphénylcétimine préparée par CANTAREL [29] et la (N-N' β phényl-éthyle) diphényl-7-7' p-p' bitolyldi-imine-7-7' obtenue par ASHAR [30].

Dans le but de compléter la connaissance des cétoanils de la même amine, nous examinerons l'action sur celle-ci : d'une cétone aliphatique — l'acétone, de deux cétones cycliques — la cyclopentanone et la cyclohexanone — et enfin d'un ester β cétonique — l'acétyl acétate d'éthyle.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DE L'ACÉTONE SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(N β phényl-éthyle) diméthyle méthanimine

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—N = C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

L'action de l'acétone nous a conduits à la formation de la (N β phényl-éthyle) diméthyle méthanimine. La réaction s'effectue dans un ballon muni d'un réfrigérant sans y ajouter de catalyseur, ni de solvant. Pour faire ce dérivé, nous chauffons au bain-marie pendant une heure et demie-deux heures un mélange d'une molécule-gramme (ou fraction) d'acétone anhydre avec une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine.

Au bout de ce temps, nous transvasons le contenu du ballon dans un Claisen et nous le soumettons à une distillation sous vide.

Le produit de condensation passe à 101°5 sous 10 mm. Hg. C'est un liquide incolore qui jaunit facilement à l'air en donnant peu à peu des cristaux de carbonate de β phényl-éthylamine et de l'acétone. Ce phénomène se passe sous l'influence conjuguée de gaz carbonique et de l'eau contenue dans l'air. Il est soluble dans l'éther, les alcools éthylique et méthylique, le benzène, et insoluble dans l'eau. $n_d^{20} = 1{,}51912$.

Dosage d'azote.

Substance : 25,26 mmgr.	N Trouvé : 8,69 %
$H_2SO_4 \frac{N}{7^o}$: 11,15 cm³	N Calculé : 8,69 %

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,3089 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,3104 gr.

Calculé : 0,3021 gr.

Nous n'avons pas rencontré dans la littérature un composé correspondant à la condensation de l'acétone avec l'éthylamine. Par contre, l'aniline donne la isopropylidène-anile ou la (N phényl) diméthyle méthanimine. C'est une huile incolore que la lumière et l'air font brunir [ENGLER et HEINE (20)]. P. E. = 227-229° à la pression ordinaire.

Donc dans cette condensation, la β phényl-éthylamine et l'aniline se comportent d'une manière similaire en fournissant l'imine correspondante.

CHAPITRE II

ACTION DES CÉTONES CYCLIQUES

Dans ce chapitre, nous examinerons l'action des cétones cycliques qui ont un caractère intermédiaire entre les cétones aliphatiques et les quinones. Nous prendrons comme représentants la cyclopentanone et la cyclohexanone.

Action de la cyclopentanone sur la β phényl-éthylamine.

(N β phényl-éthyle) cyclopentanone imine

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—N = C\begin{matrix}\diagup CH_2—CH_2 \\ \diagdown CH_2—CH_2\end{matrix}$$

Pour condenser la cyclopentanone, nous chauffons au bain-marie une molécule-gramme (ou fraction) de ce dernier à l'état anhydre avec une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine. Nous ajoutons de l'alcool absolu pour servir comme déshydratant (environ 20 gr. de C_2H_5OH pour 10 gr. d'amine). Le ballon contenant les produits est muni d'un réfrigérant à reflux. Nous chauffons pendant trois heures. Au bout de ce temps, nous remplaçons le réfrigérant ascendant par un descendant et nous chassons l'alcool. Le résidu, tranvasé dans un Claisen, est soumis à une distillation sous vide.

Le produit de condensation passe à 142°5-144°5 sous 10 mm. C'est un liquide incolore assez mobile et assez réfringeant, qui a une tendance très marquée à brunir à l'air tout en donnant des petits cristaux (carbonate de β phényl-éthylamine), qui flottent dans le liquide. $N_d^{20,9} = 1,53640$. Il est soluble dans

les alcools éthylique et méthylique, l'éther et le benzène, et insoluble dans l'eau qui l'hydrolyse.

Dosage d'azote.

Substance : 29,90 mmgr. N Trouvé : 7,36 %
$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 11 cm³. N Calculé : 7,48 %

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,540 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.
Trouvé : 0,447 gr.
Calculé : 0,4548 gr.

Action de la cyclohexanone sur la β phényl-éthylamine.

(N β phényl-éthyle) cyclohexanone imine

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—N = C\begin{matrix}CH_2—CH_2\\CH_2—CH_2\end{matrix}CH_2$$

La condensation de la cyclohexanone avec la β phényl-éthylamine s'effectue de la même façon que celle avec la cyclopentanone.

On obtient un corps qui bout à 167-169°5 sous 19 mm. ou à 162°5 sous 15 mm. 5. C'est un liquide incolore, léger malgré son point d'ébullition élevé, qui jaunit très facilement à l'air. $n_d^{20} = 1,5392$. Il est soluble dans les alcools méthylique et éthylique, dans l'éther, et insoluble dans l'eau.

Dosage d'azote.

Substance : 26,75 mmgr. N Trouvé : 6,95 %
$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 9,30 cm³. N Calculé : 6,96 %

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,585 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,447 gr.
Calculé : 0,458 gr.

Cyclohexanone :

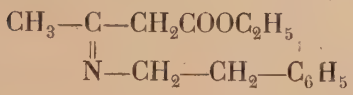
Trouvé : 0,280 gr.
Calculé : 0,279 gr.

Parmi les corps similaires donnés par l'éthylamine et l'aniline, nous citerons le seul que nous ayons trouvé dans la littérature : la (N phényl) cyclohexanone imine (cyclohexanone anile). C'est un liquide bouillant à 140° sous 19 mm. Hg. [WEINREICH (31)]. [REDDELIEN et O. MEYER (32)].

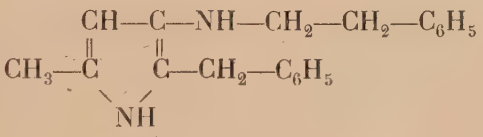
CHAPITRE III

ACTION DE L'ACÉTYL ACÉTATE D'ÉTHYLE SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

β phényl éthyle imino butyrate d'éthyle



Méthyle$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino pyrrole



Il nous a paru intéressant d'étudier également la condensation de la β phényl-éthylamine avec un ester β cétonique. Nous avons choisi l'acétyl d'acétate d'éthyle. Comme il était à prévoir, la réaction ne s'arrête pas seulement à la formation de l'imine substituée. Par l'action directe de l'acétyl acétate d'éthyle sur la β phényl-éthylamine, nous avons obtenu deux corps distincts : l'un liquide, l'autre solide et cristallin. L'étude de la constitution de ce dernier nous a donné certaines difficultés, mais nous croyons avoir établi sa structure d'une manière certaine.

Nous avons utilisé le même mode opératoire que dans les condensations précédentes.

On introduit dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant une molécule-gramme (ou fraction) de β phényl-éthylamine. On ajoute, tout en agitant, une molécule-gramme (ou fraction correspondante) d'acétyl-acétate d'éthyle. On dilue la masse réactionnelle par de l'alcool absolu (environ 20 gr. pour 10 gr. d'amine) et on chauffe au bain-marie pendant une heure. Au

bout de ce temps, on enlève du bain-marie et on laisse refroidir. Il se sépare des cristaux blancs, qu'on filtre et qu'on essore en prenant bien soin de les laver à l'éther (le produit y est insoluble). C'est le produit solide dont nous avons fait mention plus haut. Le filtrat contient un autre produit de condensation. Pour l'isoler, nous chassons l'alcool et l'eau formée durant la réaction en soumettant le tout à une distillation au bain-marie. Le résidu laisse déposer une autre partie de cristaux qu'on filtre. La solution filtrée est mise dans un Claisen et soumise à une distillation sous vide.

Le produit de condensation passe à 195° sous 15 mm. C'est un liquide faiblement coloré en jaune, soluble dans les alcools éthylique et méthylique, l'éther et le dioxane, et insoluble dans l'eau.

Dosage d'azote.

Substance : 26,65 mmgr. N Trouvé : 6,07 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 8,10 cm³. N Calculé : 6,00 %

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,411 gr. Chlorhydrate de β Phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,281 gr.

Calculé : 0,278 gr.

Nous n'avons pas pu recueillir et peser la cétone correspondante car elle est hydrolysée à son tour pour donner l'acétone. Cette dernière est très facilement volatile et très soluble dans l'eau. Néanmoins, nous avons constaté sa présence d'une manière qualitative. L'hydrolyse se fait selon le schéma :

$$CH_3—\underset{\underset{N—CH_2—CH_2C_6H_5}{\|}}{C}—CH_2—COOC_2H_5 + H_2O + HCl \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2CH_2NH_2, HCl + CH_3—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—CH_2—COOC_2H_5$$

L'acétyl-acétate d'éthyle subit à son tour une hydrolyse (saponification) :

$$CH_3C(=O)—CH_2—COOC_2H_5 + H_2O \rightarrow CH_3—C(=O)—CH_2—COOH + C_2H_5OH$$

L'acide acétyl-acétique perd facilement CO_2, par simple élévation de la température pour donner l'acétone.

$$CH_3—C(=O)—CH_2—COOH \longrightarrow CO_2 + CH_3—CO—CH_3$$

Le β phényl-éthyle imino butyrate d'éthyle peut exister sous deux formes. Nous n'avons réussi à séparer que l'une d'elles.

Etude de la constitution du produit de condensation de l'acétyl acétate d'éthyle et la β phényl-éthylamine.

(Produit solide).

Notre première pensée était de considérer ce corps comme l'amide correspondant au remplacement du groupement alcoolique de l'imine par le radical aminé $C_6H_5CH_2CH_2—NH$. Mais les vérifications que nous avions effectuées et surtout les dosages d'azote (nous en avons faits plusieurs) nous ont conduits à lui attribuer une autre constitution.

Dosage d'azote.

Substance : 32,00 mmgr. N Trouvé : 9,59 %

$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 15,35 cm³. N Calculé : 9,65 %

pour la formule : $CH(=C(CH_3)—NH)—C(=NH)—CH_2C_6H_5$

L'azote calculé pour l'amide correspondant nous donne 9,09 de N %. Nous avons effectué plusieurs dosages sur la subs-

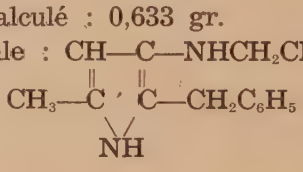
tance purifiée à l'extrême par cristallisations fractionnées dans l'alcool chaud ou le dioxane. Le taux d'azote a varié suivant les expériences entre 9,50 et 9,63 %, mais n'est jamais descendu au-dessous. Deux autres faits nous ont confirmé dans la formule adoptée : ce sont l'hydrolyse et l'hydrogénation (ou plutôt l'hydrolyse négative du corps hydrogéné).

L'hydrolyse par HCl 2N en milieu aqueux ou hydroalcoolique a été négative, même après un chauffage de douze heures. Si le corps contenait une fonction imine normale, il aurait donné du moins un chlorhydrate, or le produit traité par l'acide pendant ces douze heures, a les mêmes caractéristiques que le produit non traité (point de fusion et forme cristalline). Ce fait nous a incité à croire qu'il pourrait avoir une structure cyclique. Nous avons alors essayé une hydrolyse en tube scellé à 200°. Voici les résultats obtenus :

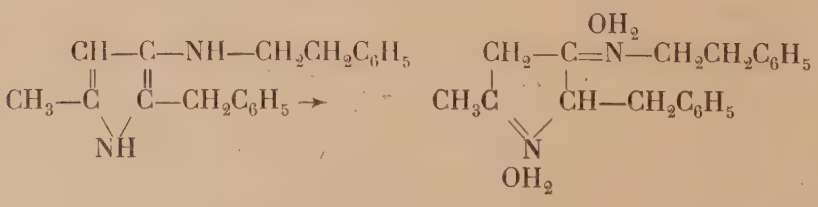
Substance : 0,583 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,620 gr.

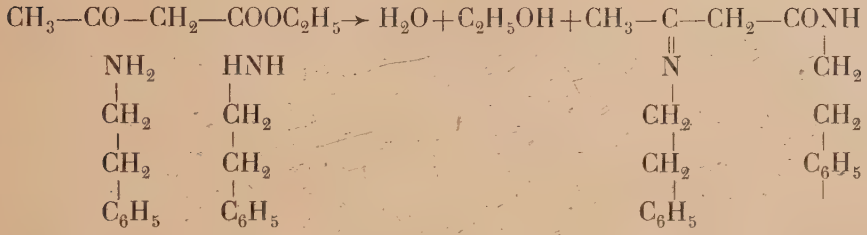
Calculé : 0,633 gr.

pour la formule : 

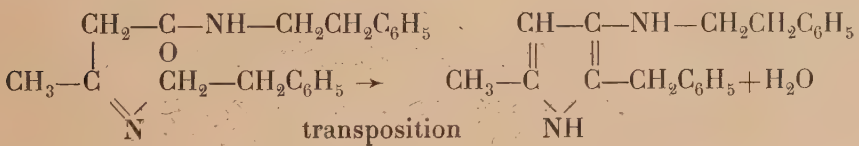
Nous n'avons pas pu recueillir et peser l'acide acétyl acétique car il perd facilement du gaz carbonique pour donner l'acétone par simple élévation de la température. Quant à l'hydrolyse elle-même, elle peut être facilement expliquée par l'isomérisation préalable du pyrrole substitué.



Des dosages effectués ainsi que de l'hydrogénation que nous décrirons dans la deuxième partie et qui nous donne un corps complètement non hydrolysable, même en tube scellé à 200°. (le corps hydrogéné dérivé de l'amide, aurait par hydrolyse libéré au moins une molécule de β phényl-éthylamine), on peut donc conclure à l'exactitude de la formule avancée par nous. Le mécanisme de la formation de ce corps serait le suivant : d'abord deux molécules de l'amine réagissent sur l'acétyl acétate d'éthyle pour donner l'imino-amide avec élimination d'une molécule d'eau et une molécule d'alcool éthylique :



Ce dernier imino-imide subit une déshydratation interne qui le cyclise et donne le méthyl$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) pyrrole amine.



Cette constitution expliquerait en même temps l'impossibilité d'hydrolyse au bain-marie et la non-formation de chlorhydrate, car les pyrroles ont des atomes d'azote qui ont perdu leur caractère basique. D'ailleurs il est très aisé de préparer des dérivés pyrroliques par l'action des amines sur les composés γ dicétoniques. Nous estimons qu'il y a lieu de faire un rapprochement entre cette dernière méthode et celle qui nous a servi.

Propriétés physiques de la méthyl$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino-pyrolle :

Cristaux blancs : prismes quadratiques, insolubles dans la plupart des solvants oganiques et l'eau. Solubles dans l'alcool éthylique bouillant, mais très peu à froid, plus soluble dans le dioxane. P. F. 179-181°.

En ce qui concerne le deuxième corps obtenu : un pyrrole substitué, sa formation est une conséquence directe de la mobilité qu'acquiert l'un des chaînons — CH_2 — d'une des molécules de la β phényl-éthylamine, entrée en réaction grâce au voisinage du groupement électro-négatif CO. C'est un corps extrêmement stable qui paraît doué d'une résistance remarquable vis-à-vis de l'eau, du gaz carbonique et des acides. D'autre part, au point de vue chimique sa réactivité est très réduite et il se comporte comme un corps neutre.

Dans les mêmes conditions de condensation avec l'acétyl-acétate d'éthyle, la méthylamine forme le β méthyl imino butyrate d'éthyle. C'est un liquide bouillant à 215° à la pression ordinaire ou 105-106° sous 15 mm. de Hg. [KNOEVENAGEL, REINECKE (33)].

Quant à l'aniline, elle donne deux composés :

a) le β phényl-imino butyrate d'éthyle, qui est une huile épaisse. [CONRAD, LIMPACH (34)].

b) l'anilide de l'acide acétyl-acétique, qui se présente sous forme de cristaux fondant à 85°. [KNORR, REUTEUR (35)].

La β phényl-éthylamine agit donc de la même façon que l'aniline et la méthylamine dans le premier stade de la réaction et s'en distingue dans le second.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DES QUINONES SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(Préparation des quinones-di-imines N-substituées).

WILLSTATTER et ses collaborateurs, PFANNENSTIEL [36], MOORE [37] ont préparé quelques quinones di-imines N substituées par oxydation des para-amino phénols ou para-diamines à l'aide des oxydes métalliques, en particulier celui d'argent, de plomb et de mercure.

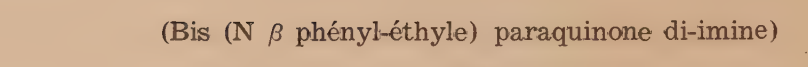
L'action directe des quinones sur les amines a un effet d'oxydation. Toutefois elle peut donner lieu à la formation des quinones aniles. C'est ainsi que ZINCKE et V. HAGEN [38] ont préparé le monoanile de la 2,5 anilino paraquinone par action de la paraquinone sur l'aniline.

Nous examinerons dans ce qui suit les condensations qui ont lieu entre la paraquinone, la paranaphtoquinone et la β phényl-éthylamine. En outre, un deuxième chapitre sera consacré à l'étude de l'action de l'anthraquinone.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DE LA PARAQUINONE

(Bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine)



A une molécule-gramme de quinone (ou fraction), on ajoute peu à peu et en agitant deux molécules-grammes (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine. La réaction est immédiate et se fait avec un dégagement de chaleur considérable. La masse réactionnelle brunit fortement. Après refroidissement complet, on la dissout dans du chloroforme afin de purifier le produit de condensation. On le précipite dans cette solution par un grand excès d'éther. On filtre, on essore et lave abondamment à l'éther. Pour finir, on sèche dans un dessicateur à vide.

On obtient un corps cristallin d'un très joli rouge, se présentant sous forme de prismes quadratiques. P. F. = 215°-217°. Il est soluble dans le chloroforme, un peu moins dans le dioxane froid (à chaud il l'est suffisamment), peu soluble dans l'alcool éthylique et le benzène et insoluble dans l'eau et l'éther. Ses solutions sont colorées en rouge-foncé. Le rendement est de l'ordre de 10 % par rapport à la β phényl-éthylamine mise en œuvre. Le restant des corps réagissants donne une masse brune facilement soluble dans l'alcool éthylique et qui n'a pas un taux d'azote et une constitution bien définie.

Dosage d'azote.

Substance : 15,40 mmgr.	N Trouvé : 8,83 %
$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 6,8 cm³.	N Calculé : 8,91 %

L'hydrolyse n'est pas quantitative. Toutefois, après un chauffage de 20 heures, le corps s'hydrolyse en partie — ce qui nous a permis de mettre en évidence la formation de chlorhydrate de β phényl-éthylamine et de paraquinone. Nous sommes en présence d'une anomalie : une di-imine — la bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine — qui est extrêmement stable et présente une résistance remarquable envers les acides. Nous montrerons dans la deuxième partie de l'hydrogénation que ce corps s'hydrogène très bien en absorbant la quantité de gaz nécessaire pour rétablir son noyau benzénique, ou bien pour rompre la liaison —N—N. Mais, fait particulier, il a une tendance extrêmement rapide à donner le corps initial par simple contact de l'oxygène de l'air. Nous estimons que la formule 2 rend l'explication de ce phénomène plus aisée. D'ailleurs cette formule tient compte de la constitution de la quinone donnée par GRAEBE.

(1) $C_6H_5CH_2CH_2N \quad C_6H_4 \quad NCH_2 \quad CH_2C_6H_5$

ou

(2) $C_6H_5CH_2CH_2 \quad N - - N - CH_2CH_2C_6H_5$

Les produits analogues appartenant à la série de l'aniline et de la méthylamine s'obtiennent indirectement. BANDROWSKI [39] a préparé la bis (N phényl) quinone di-imine par oxydation permanganique d'un mélange d'aniline et de diphénylamine.

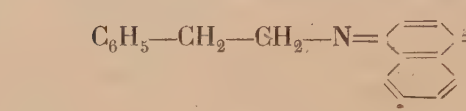
C'est un corps jaune-brun, P. F. = 176-180°. Ses solutions sont colorées en rouge-foncé.

Quant à la bis (N méthyle) paraquinone di-imine, on la prépare par oxydation de la diméthyle p-phénylène diamine par le bioxyde de plomb en solution dans la gazoline.

Ce sont des cristaux incolores, fondant à 92°5-93°. Le corps fondu est coloré en rouge — thermochromie. [WILLSTATTER, PBANNENSTIEL (36)].

Action de la paranaphtoquinone sur la β phényl-éthylamine.

(Bis (N β phényl-éthyle) paranaphtoquinone di-imine)



Deux molécules-grammes (ou fraction) de β phényl-éthylamine réagissent sur une molécule-gramme (ou fraction correspondante) de paranaphtoquinone. La réaction se fait avec un dégagement notable de chaleur. La masse réactionnelle prend une teinte rouge-violacée et se solidifie par refroidissement. On ajoute de l'alcool éthylique et on chauffe au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant afin de purifier le produit de condensation. Ce dernier se solubilise complètement dans l'alcool chaud. On enlève du bain-marie et on laisse refroidir. On voit apparaître des cristaux presque incolores (faiblement teintés en rose), qu'on filtre et qu'on essore.

Le corps obtenu est cristallin : prismes quadratiques. P. F. = 158-159°. A l'état fondu, il est coloré en rouge-violet, teinte qu'on observe au stade initial de l'action de l'amine sur la paranaphtoquinone. Par refroidissement, la masse fondue garde quelque temps encore sa couleur, mais reprend petit à petit sa teinte blanche. Ce phénomène nous laisse croire que le corps peut exister sous deux formes tautomères. C'est un cas très net de thermochromie. Ce corps est soluble dans l'alcool éthylique surtout à chaud, et très soluble dans le chloroforme.

Dosage d'azote.

Substance : 21,75 mmgr.	N Trouvé : 7,58 %
$H_2SO_4 \frac{N}{70}$: 8,25 cm.³.	N Calculé : 7,69 %

Hydrolyse par HCl 2N.

Substance : 0,369 gr. Chlorhydrate de β phényl-éthylamine.

Trouvé : 0,308 gr.
Calculé : 0,319 gr.

Trouvé : 0,170 gr.

Paranaphtoquinone

Calculé : 0,160 gr.

A notre connaissance, le produit correspondant à la condensation de l'éthylamine avec la paranaphtoquinone n'a pas été isolé jusqu'à présent.

La bis (N phényl) paranaphtoquinone di-imine (corps qui correspondrait à l'aniline) a été préparée par voie détournée. On l'obtient à côté du phényl-rosinduline par chauffage du 4 phényl-azo--naphtylamine avec de l'aniline et chlorhydrate d'aniline à 150°. Ce corps se présente sous forme de plaquettes dorées et brillantes. (O. FISCHER et HERP) [40]. P. F. = 187°.

On peut dire que dans cette condensation, la β phényl-éthylamine et l'aniline donnent, par un mécanisme identique, les quinones di-imines correspondantes.

CHAPITRE II

ACTION DE L'ANTHRAQUINONE SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

Nous avons employé différentes méthodes qui ne nous ont pas permis d'isoler un dérivé de condensation de l'anthraquinone sur la β phényl-éthylamine. Enfin, dans l'une des expériences tentées, nous avons utilisé le mode opératoire qui suit :

Une molécule-gramme d'anthraquinone (ou fraction) est additionnée à deux molécules-grammes (ou fraction correspondante) de β phényl-éthylamine. On ajoute du Cl_2Zn anhydre (environ 2 gr. pour 10 gr. d'amine) et de l'acide borique (0,500 gr. pour 10 gr. d'amine). On chauffe au bain d'huile à 150° pendant deux heures, le ballon contenant les réactifs étant muni d'un réfrigérant ascendant. Au bout de ce temps, nous enlevons du feu et après refroidissement, on voit se déposer des cristaux jaunes. On fait une extraction à la pyridine, répétée plusieurs fois et on filtre. Ce qui reste sur le filtre est constitué par de l'anthraquinone. La liqueur filtrée est reprise, on ajoute un grand excès d'éther qui précipite des cristaux blancs à peine teintés en jaune. On filtre de nouveau, on lave à l'éther et on sèche les cristaux dans le dessicateur à vide.

Le produit isolé se présente sous forme de prismes quadratiques. P. F. = 187° (avec décomposition). Il est peu soluble dans l'eau, soluble dans la pyridine et insoluble dans les solvants organiques.

Des essais qualitatifs et quantitatifs nous ont vite persuadés qu'il ne s'agissait pas d'un dérivé de condensation de l'anthraquinone.

Dosage d'azote.

Substance : 21,40 mmgr. N Trouvé : 7,28 %
N Calculé : 7,40 %
pour Cl_2Zn $(C_6H_5CH_2CH_2—NH_2)2$

Tandis que pour le dérivé : $C_6H_5CH_2CH_2C_{14}H_8CH_2CH_2C_6H_5$, on devrait avoir 6,76 % de N. D'autre part, nous n'avons pu réussir à lui faire subir une hydrolyse en milieu acide. En le traitant par la soude, on régénère la β phényl-éthylamine sans pour cela avoir l'anthraquinone. Nous avons vérifié la présence du zinc et du chlore par l'analyse qualitative élémentaire. Le produit isolé est le chlorozincate de β phényl-éthylamine : Cl_2Zn $(C_6H_5CH_2CH_2—NH_2)2$, qu'on peut préparer par action du chlorure de zinc sur les solutions aqueuse, alcoolique ou benzénique de la base. La précipitation de ce complexe n'étant pas quantitative, on ne peut l'utiliser pour le dosage de l'amine. Toutefois, elle peut servir à sa purification.

APPENDICE. — L'anthraquinone se condense avec les amines aromatiques. Par exemple, avec l'aniline, elle donne l'anthraquinone dianile, qui est un corps cristallin jaune-verdâtre BAYER et C^ie^ [41]. Dans la littérature que nous avons pu consulter, nous n'avons pas trouvé d'indications sur l'existence d'un composé analogue appartenant à l'éthylamine.

Dans cette condensation, la β phényl-éthylamine se comporte comme une amine alyphatique.

QUATRIÈME PARTIE

HYDROGÉNATION DES PRODUITS RÉSULTANT DE L'ACTION DE QUELQUES ALDÉHYDES, CÉTONES ET QUINONES SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(Amines secondaires dérivant de la β phényl-éthylamine).

Les imines N substituées sont des corps non saturés et comme tels, susceptibles de fixer une molécule d'hydrogène pour être transformées en amines secondaires.

$$\begin{matrix} R' \\ R \end{matrix}\!\!>\!C = N—R'' + H^2 \longrightarrow \quad \begin{matrix} R' \\ R \end{matrix}\!\!>\!CH—NHR''$$

Cette hydrogénation peut être effectuée à l'aide de sodium et d'alcool [SCHWABBAUER (12) — préparation de la N éthyle furfuralamine] — ou à l'aide d'un catalyseur à la pression ordinaire (MIGNONAC) [42].

Ce qui suit sera un exposé des hydrogénations que nous avons réalisées sur quelques imines N substituées dérivant de la β phényl-éthylamine dont nous venons de donner le mode de formation. Ces expériences nous ont conduits à isoler quelques composés qui, à notre connaissance, n'ont pas été décrits jusqu'à présent.

Le parallèle entre les corps obtenus et les dérivés similaires donnés par l'aniline et l'éthylamine n'est pas dénué d'intérêt. Ainsi que nous le verrons, les analogies sont parfois assez frappantes.

Avant de commencer l'étude en détail de chaque hydrogénation, nous tenons à donner quelques généralités sur la méthode utilisée.

Pour effectuer ces hydrogénations, nous nous sommes servis d'un appareil bien simple. Il est composé d'une fiole conique portant une tubulure latérale, deux voluménomètres constitués par une burette graduée de 50 cm^3 et par un gros tube étalonné de 25 en 25 cm^3. Par les jeux des deux robinets, on peut mettre en communication les réservoirs d'hydrogène entre eux ou bien simultanément avec la fiole conique. L'hydrogène contenu dans le gazomètre passe à travers un tube desséchant constitué par du Cl_2Ca calciné avant d'arriver par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc dans la fiole conique. Les gazomètres forment des vases communiquant avec des récipients secondaires, ce qui permet de prendre les volumes gazeux à niveau constant donc à une pression voisine de la pression atmosphérique. La fiole conique porte un bouchon de verre rodé maintenu rigoureusement fermé par le graissage. En état de marche, elle est portée par la tige d'une machine à secousses.

Les hydrogénations ont été faites en utilisant le dioxane anhydre comme dissolvant et le nickel Raney comme catalyseur et à une température de 75° environ. L'absorption d'hydrogène étant très lente à la température ordinaire, le chauffage est fait électriquement.

Ceci dit, nous aborderons le détail de chaque hydrogénation en indiquant les quantités respectives de solvant et de produit pris, et en général, la technique utilisée.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE LA N TÉTRAHYDROFURFURYL β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

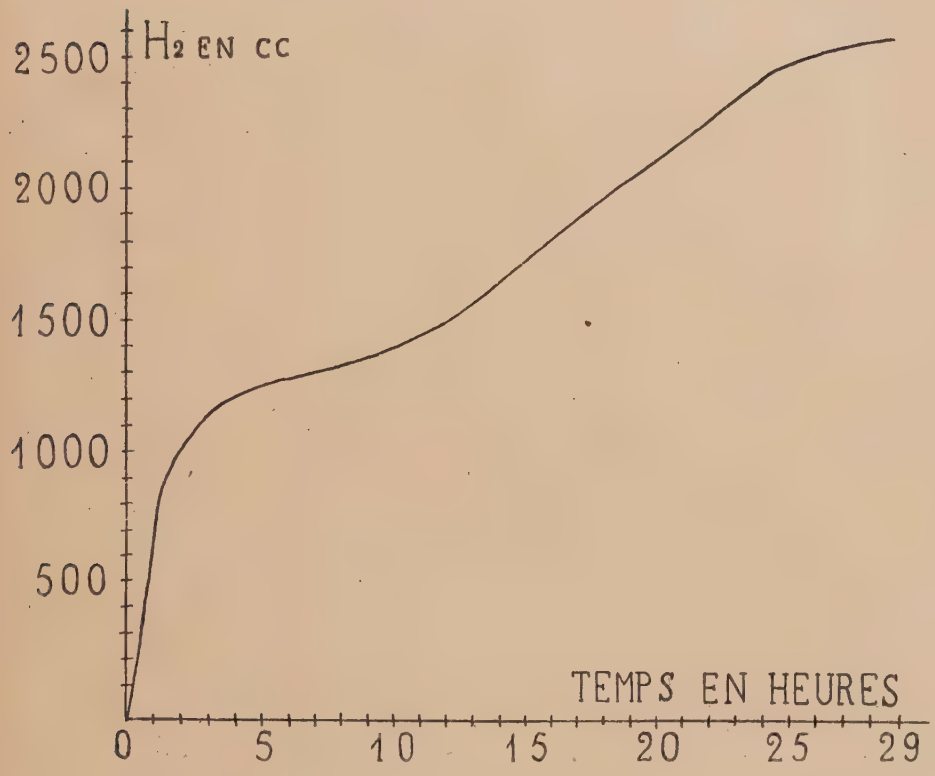
$C_4H_7OCH_2—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5$

Il nous a paru intéressant d'hydrogéner la (N β phényl-éthyle) furfuralimine. Le noyau furfurannique présentant un caractère de non saturation, est susceptible d'être hydrogéné en même temps que la double liaison iminique :

7,190 gr. de (N β phényl-éthyle) furfuralamine fraîchement distillée qu'on dissout dans 38,044 gr. de dioxane anhydre, sont introduits dans la fiole en présence de 1 gr. de nickel Raney. L'hydrogénation est faite à 75°, le chauffage étant assuré électriquement. L'absorption d'hydrogène est suivie à des intervalles courts et réguliers.

Le volume théorique d'hydrogène nécessaire pour saturer les trois doubles liaisons est de 2.605,74 cm³ à 20° pour les 7,190 gr. de produit. Nous avons constaté l'absorption de 2.590 cm³, ce qui correspond sensiblement à la quantité théorique. La durée totale de cette hydrogénation est de 28 heures 35 minutes. Au début, l'absorption est très rapide — de l'ordre de 72 cm³ toutes les cinq minutes — et continue à cette cadence jusqu'au moment où un peu plus du tiers de la quantité théorique est absorbée. Ensuite elle devient de plus en plus lente pour devenir vers la fin, de l'ordre de 14 cm³ en une heure. (Voir courbe d'hydrogénation). Nous pensons que le début correspond à l'hydrogénation de la double liaison iminique et d'une partie des doubles liaisons du noyau et que le ralentisse-

ment qu'on observe ensuite correspond à l'hydrogénation du radical furfurannique seulement.



Après avoir éliminé le nickel par filtration, on chasse le dioxane par distillation. Le résidu est mis dans un Claisen et distillé sous vide.

La N tétrahydrofurfuryl- β phényl-éthylamine passe à 129°5 sous 3 mm. C'est un liquide incolore et presque inodore, soluble dans les alcools méthylique et éthylique et l'éther, et insoluble dans l'eau. $N_d^{20} = 1{,}5280$.

Dosage d'azote.

Substance : 40,00 mmgr.	N Trouvé : 6,80 %
$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 13,60 cm³.	N Calculé : 6,82 %

La (N-éthyle) furfuralimine est susceptible d'être hydrogénée aussi en (N éthyle furfuralamine (SCHWABBAUER [12]. C'est une huile P.E.$_{21}$ = 49-50°. Son chlorhydrate est soluble dans l'eau et l'alcool et insoluble dans l'éther et le benzène.

Cette hydrogénation s'effectue à l'aide de sodium et d'alcool et se différencie de celle que nous avons réalisée à l'aide de nickel Raney par sa modération. En effet, elle ne touche pas le noyau furannique, tandis que l'hydrogénation catalytique le transforme en tétrahydrate.

Nous n'avons rencontré dans la littérature aucun dérivé correspondant à l'aniline.

Chlorhydrate de la tétrahydrofurfuryl β phényl-éthylamine.

$$\begin{matrix} C_6H_5CH_2CH_2 \\ C_4H_7OCH_2 \end{matrix} \!\!> NH, HCl$$

Pour compléter l'étude de cette amine, nous avons préparé son chlorhydrate par action directe de l'acide chlorhydrique aqueux. Il précipite en partie, n'étant pas très soluble dans l'eau acidulée.

C'est une poudre blanche se colorant rapidement à chaud et se résinifiant par ébullition prolongée de ses solutions. P. F. = 252°. Il commence à brunir au-dessus de 100° et devient presque noir avant de fondre. Il est soluble dans les alcools éthylique et méthylique, insoluble dans l'éther.

Dosage d'azote.

Substance : 17,70 mmgr.	N Trouvé : 5,81 %
$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 5,15 cm³.	N Calculé : 5,79 %

Dosage de chlore.

Substance : 75,5 mmgr.	Cl Trouvé : 14,59 %
ClAg : 44,8 mmgr.	Cl Calculé : 14,69 %

Préparation de la N cyclopentyl β phényl-éthylamine.

$$C_5H_9—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5$$

La (N β phényl-éthyle) cyclopentanonimine est un corps extrêmement fragile. Déjà la lumière à elle seule le fait légèrement jaunir — signe de présence de résines. Ces dernières sont très néfastes pour le catalyseur et sont susceptibles d'arrêter net l'hydrogénation. C'est pourquoi il est préférable d'effectuer la fixation d'hydrogène sur le corps fraîchement préparé et distillé.

6,781 gr. de (N β phényl-éthyle) cyclopentanonimine dissous dans 33,628 gr. sont introduits dans la fiole à hydrogénation en présence de 1 gr. de nickel Raney. La température est portée à 75° et maintenue constante par un réchaud électrique.

L'hydrogénation se faisant selon l'équation :

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—N=C_5H_8+H_2 \rightarrow C_6H_5—CH_2—CH_2—NH—C_5H_9$$

la quantité théorique d'hydrogène pour les 6,781 gr. est de 871,80 cm³ à 20°/760 mm. Nous avons constaté l'absorption de 894,5 cm³ à 20°/750 mm. Si on soustrait de ce chiffre la tension de vapeur d'eau à 20° provenant du voluménomètre, on obtient exactement le volume théorique.

Après avoir enlevé le catalyseur par filtration, on distille le solvant. Le résidu est soumis à une distillation sous vide.

La N cyclopentyl β phényl-éthylamine est un liquide incolore, d'une très faible odeur de rose fanée, soluble dans les alcools éthylique et méthylique, ainsi que l'éther et insoluble dans l'eau. Elle bout à 127° sous 6 mm. de Hg. $D_{21°} = 0,964$. $n_d^{20} = 1,52501$ et $n_d^{25,7°} = 1,52239$.

Dosage d'azote.

Substance : 29,90 mmgr. N Trouvé : 7,39 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 11,05 cm³ N Calculé : 7,40 %

Réfraction moléculaire ($D_{21°} = 0,964$; $n_d^{20} = 1,52501$)

Calcul par réfractions atomiques pour $C_{13}H_{19}N+3F$: $R = 59,993$

par la formule de LORENTZ et LORENZ : $R = 60,225$

Fraîchement préparée, cette base a une odeur aminée, mais exposée à l'air, elle commence à sentir très faiblement la rose. On peut admettre que ceci est dû à une hydrolyse partielle qui forme de l'alcool phényl-éthylique et de la cyclopentylamine. Nous avons essayé de rendre cette hydrolyse totale sous l'influence d'acide chlorhydrique dilué au bain-marie, mais elle n'a pas été possible. On obtient le chlorhydrate de la cyclopentyl β phényl-éthylamine.

Chlorhydrate de la N cyclopenthyl β phényl-éthylamine.

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—NH(C_5H_9), HCl$$

Nous l'avons préparé par action directe d'acide chlorhydrique aqueux sur la N cyclopentyl β phényl-éthylamine. Il précipite (en solution concentrée) sous forme de petits cristaux blancs : prismes quadratiques. Après l'avoir filtré et séché, nous le purifions par dissolution dans l'alcool éthylique et précipitation par l'éther.

Il est soluble dans l'eau, les alcools éthylique et méthylique, et insoluble dans l'éther. P. F. = 168°.

Dosage d'azote.

Substance : 31,12 mmgr. N Trouvé : 6,16 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 9,60 cm³. N Calculé : 6,20 %

Dosage de chlore.

Substance	: 52,70 mmgr.	Cl Trouvé	: 15,64 %
ClAg	: 33,52 mmgr.	Cl Calculé	: 15,74 %

Préparation de la N cyclohexyl- β phényl-éthylamine.

$$C_6H_{11}—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5$$

4,884 gr. de (N β phényl-éthyle) cyclohexanonimine dissous dans 23,970 gr. de dioxane anhydre sont soumis à une hydrogénation en utilisant 1 gr. de nickel de Raney comme catalyseur. La température est maintenue à 75- électriquement.

583,9 cm³ d'hydrogène à 20° sont exigés par la théorie pour les 4,884 gr. de produit. Pratiquement nous avons observé une absorption de 575,5 cm³, chiffre qui correspond sensiblement au théorique. L'hydrogénation dure 6 h. 20.

A la fin de l'opération, on élimine le catalyseur par filtration et on chasse le solvant par distillation. Le résidu est mis dans un Claisen.

La N cyclohexyl- β phényl-éthylamine est un liquide incolore, sentant faiblement la rose, bouillant à 154°5 sous 135 mm. Elle est soluble dans les alcools méthylique et éthylique, l'éther et le dioxane, et insoluble dans l'eau. $n_d^{20} = 1,5214$.

Dosage d'azote.

Substance	: 35,35 mmgr.	N Trouvé	: 6,87 %
$SO_4H_2 \frac{N}{70}$	: 12,40 cm³	N Calculé	: 6,89 %

La N éthyle-cyclohexylamine et la N cyclohexyl-aniline s'obtiennent par hydrogénation catalytique respectivement de l'éthyl-aniline et de la diphénylamine sur du nickel (SABATIER et SENDERENS [43].

La première est un liquide bouillant à 164°. La seconde est cristallisée P. E. = 171° sous 30 mm. de Hg.

Chlorhydrate de la cyclohexyl β phényl-éthylamine.

$$C_6H_5CH_2CH_2 \diagdown \atop C_6H_{11} \diagup NH, HCl$$

Pour compléter l'étude de la N cyclohexyl β phényl-éthylamine, nous avons préparé son chlorhydrate par action directe de l'acide chlorhydrique aqueux sur cette dernière. Il précipite immédiatement sous forme de cristaux blancs très peu solubles dans l'eau. Nous l'avons purifié par dissolution dans l'alcool éthylique et précipitation par l'éther.

Après filtration, essorage et séchage, on aperçoit des prismes quadratiques blancs. P. F. = 199°. Il est peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans les alcools éthylique et méthylique, et insoluble dans l'éther.

Dosage d'azote.

Substance : 32,70 mmgr. N Trouvé : 5,81 %

$SO_4H_2 \frac{N}{7^o}$: 9,50 cm³. N Calculé : 5,84 %

Dosage de chlore.

Substance : 63,3 mmgr. Cl Trouvé : 14,76 %

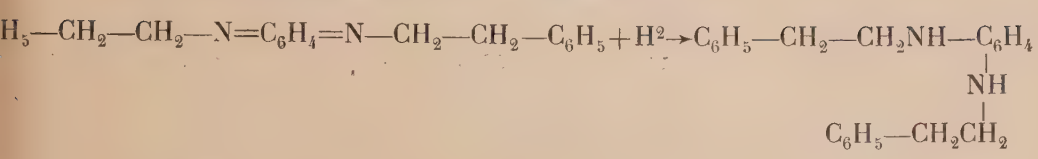
ClAg : 38,00 mmgr. Cl Calculé : 14,85 %

Préparation de la NN' di (β phényl-éthyle) paraphénylène diamine.

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—NH—C_6H_4—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5$$

La solubilité de la bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine étant très faible, 0,876 gr. de ce produit dissous dans 34,610 gr. de dioxane anhydre sont soumis à une hydrogénation en présence de 1 gr. de nickel. Le chauffage est électrique et constant : 75°.

La réaction se faisant selon l'équation :



$$C_6H_5—CH_2—CH_2—N=C_6H_4=N—CH_2—CH_2—C_6H_5 + H^2 \rightarrow C_6H_5—CH_2—CH_2NH—C_6H_4$$
$$\begin{array}{l} \\ \\ \\

phényl-éthyle) paraquinone di-imine. Le dichlorhydrate fond à 217°.

Dosage d'azote.

Substance : 27,25 mmgr.	N Trouvé : 7,12 %
$SO_4H_2 \frac{N}{70}$: 9,71 cm³	N Calculé : 7,17 %

Dosage de chlore.

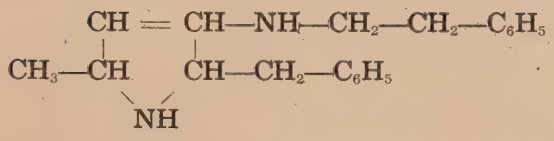
Substance : 16,70 mmgr.	Cl Trouvé : 18,11 %
ClAg : 12,30 mmgr.	Cl Calculé : 18,50 %

La NN' diméthyle p-phénylène diamine a été préparée par WILLSTATTER et PFANNENSTIEL [36]. Ce sont des cristaux fondant à 53°. P. $E._{17}$ = 149-150°.

Beaucoup plus intéressante par rapport à la NN' di (β phényl-éthyle) paraphénylène diamine est la NN' diphényl-paraphénylène diamine. On l'obtient soit par chauffage de l'hydroquinone avec l'aniline, soit par hydrogénation de la p-quinone-dianile en solution alcoolique alcalinisée qu'on traite par la poudre de zinc. (BANDROWSKI) [44]. Il est très curieux de noter que cette amine s'oxyde très facilement pour redonner la p-quinone-dianile comme dans le cas que nous venons d'examiner. D'autre part, son dichlorhydrate est spontanément hydrolysé par l'eau comme le dichlorhydrate de la NN' di (β phényl-éthyle) paraphénylène diamine.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DE LA MÉTYL$_4$ BENZYL$_2$ (N β PHÉNYL-ÉTHYLE) AMINO-PYRROLINE



L'hydrogénation de la méthyle$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino-pyrrol peut conduire théoriquement, si elle est totale, à la pyrrolidine correspondante. L'expérience montre qu'à une température de 75° à la pression atmosphérique et en présence de nickel Raney, elle s'arrête à la pyrroline de la même série.

La méthyle$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino-pyrrole étant peu soluble, 0,520 gr. de ce produit sont dissous dans 37,450 gr. de dioxane anhydre et soumis à une hydrogénation en présence de 1 gr. de nickel. La température est portée et maintenue à 75°.

La théorie prévoit 43,06 cm^3 d'hydrogène à 20° pour transformer le noyau pyrrolique en noyau pyrrolinique pour les 0,520 gr. de produit utilisé. En pratique, nous avons observé une absorption de 45 cm^3.

Après saturation, on filtre pour enlever le catalyseur, on concentre la solution en chassant la majeure partie du solvant. Le restant du liquide laisse déposer par refroidissement, des cristaux qui sont filtrés et séchés sous vide.

Ce sont des prismes quadratiques, fondant à 185°, peu solubles dans les alcools méthylique et éthylique à froid, davantage à chaud, insolubles dans l'éther et le benzène.

Dosage d'azote.

Substance : 26,35 mmgr.	N Trouvé : 9,56 %
$SO_4H_2 \frac{N}{70}$: 12,60 cm³.	N Calculé : 9,58 %

L'hydrolyse est négative même après un chauffage de 24 heures en tube scellé à 200°.

Nous avons essayé de faire le chlorhydrate de cette amine, en faisant passer un courant de gaz chlorhydrique sec dans une solution (dioxane) de la base. On constate un fort échauffement sans voir apparaître un précipité. Nous avons alors essayé de provoquer la cristallisation en ajoutant à la solution de l'éther de pétrole. Un trouble apparaît qui se concrétise par le dépôt d'une masse cristalline, qu'on filtre et sèche. L'absence de chlore et le point de fusion (185°) nous ont vite prouvé qu'il s'agit du corps initial.

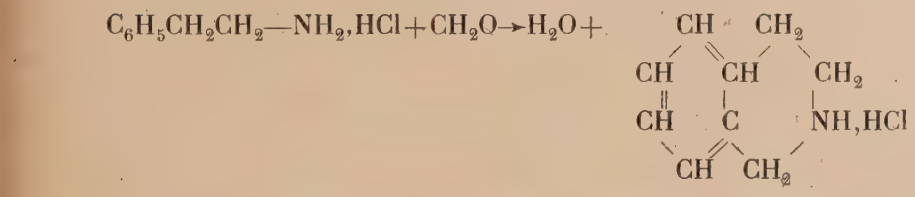
Il faut conclure de ce fait que la méthyl$_4$ benzyl$_2$ (N β phényléthyle) amino-pyrroline n'a pas un caractère basique.

CINQUIÈME PARTIE

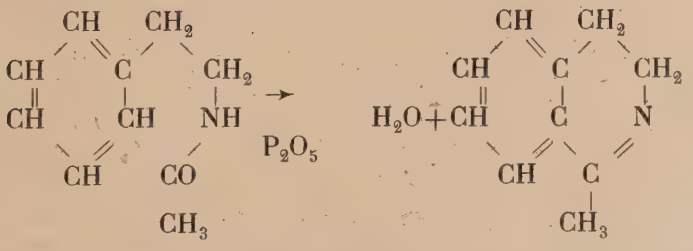
ESSAIS DE CYCLISATION SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

La cyclisation de quelques dérivés de la β phényl-éthylamine en vue de l'obtention de la quinoléine et ses dérivés a été tentée et réalisée par certains auteurs.

Ainsi par exemple, PICTET et SPENGLER [7] ont réussi à faire la synthèse de la dihydroisoquinoléine en partant du chlorhydrate de la β phényl-éthylamine et du formol, selon la réaction :



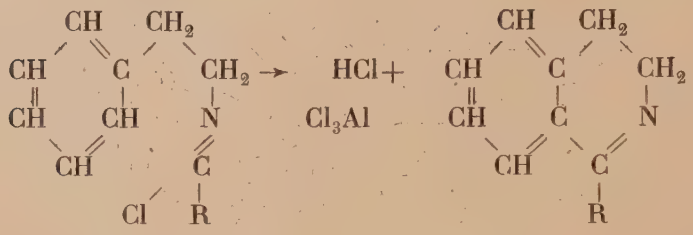
BISCHLER et NAPIERALSKI [45] obtinrent la méthyl-dihydroisoquinoléine en traitant le dérivé acétylé de l'amine par l'anhydride phosphorique ou par le chlorure de zinc.



En utilisant la même méthode, mais en partant du dérivé benzoylé, ils obtinrent la phényl-dihydroisoquinoléine.

Ces deux composés ont été isolés également par H. DECKER et W. KROPP [46] dans le produit de la réaction des chlorures

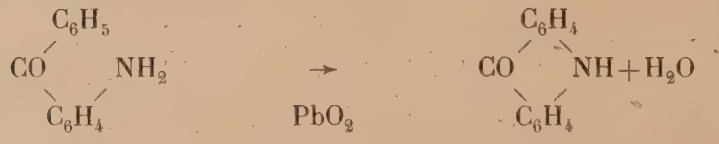
imidés correspondant sur eux-mêmes en présence du chlorure d'aluminium à une température inférieure à 100°.



MM. MIGNONAC et PETENOT [47] ont tenté de réaliser une cyclisation intramoléculaire sur la β phényl-éthylamine elle-même.

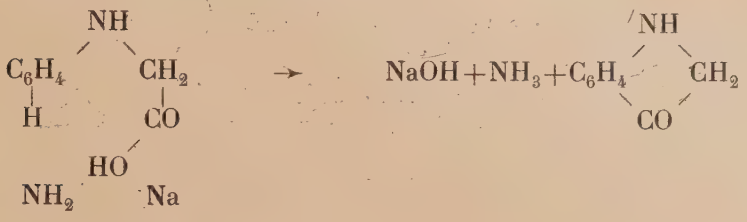
Le dihydroindol ainsi obtenu aurait pu servir de base à une synthèse de l'indigo.

Ces auteurs firent quelques essais très intéressants dans ce sens. Ils essayèrent de réaliser cette cyclisation sous l'influence du bioxyde de plomb comme oxydant. Cet oxyde a déjà été employé pour des réactions de ce genre, par exemple : l'ortho-aminobenzophènone chauffé avec du bioxyde de plomb vers 350-360° donne l'acridone.



Ils ont essayé aussi l'action de l'ozone et celle de l'amidure de sodium. Ce dernier a déjà servi avec succès dans certains

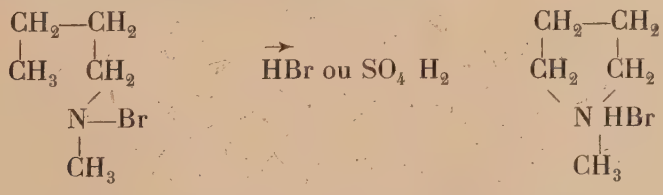
cas. Par exemple, son action est entièrement satisfaisante dans le cas du phényl-glycocole.



On obtient l'indoxyle.

Nous nous sommes proposés de réaliser la même cyclisation intramoléculaire sur la β phényl-éthylamine mais en partant des autres éléments de base.

On pouvait espérer réaliser cette cyclisation en faisant agir l'acide chlorhydrique, bromhydrique ou sulfurique sur le dérivé monobromé à l'amine : c'est-à-dire la N monobromo β phényl-éthylamine. Ainsi par exemple : LOFFLER et FREYTAG [48] réalisèrent la synthèse de la N méthyl pyrrolidine en traitant la N monobromo-méthyl-butyle-amine :



L'amylamine correspondante fournit de la même manière une méthyle pipéridine.

Nous avons essayé aussi d'obtenir l'hydroxylamine correspondante à la β phényl-éthylamine, qu'on pouvait espérer cycliser en dihydroindol par l'action d'un déshydratant.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE LA N MONOCHLORO β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

$C_6H_5—CH_2—CH_2—NHCl$

A. Berg [49] et Tcherniak [50] ont mis au point un procédé général de préparation des N monochloramines, qui consiste à effectuer une double décomposition entre les quantités équimoléculaires du chlorhydrate de l'amine et un hypochlorite alcalin. Il faut prendre des précautions spéciales dans la préparation de l'eau de Javel en cherchant à l'avoir au maximum de concentration possible (50 v.) et la rendre neutre en annulant son alcalinité par de l'acide chlorhydrique.

Le même mode opératoire nous a servi dans la préparation de la N monochloro β phényl-éthylamine : une molécule-gramme (ou fraction) de la base en solution dans l'eau est additionnée, par petites fractions, d'une molécule-gramme (ou fraction correspondante) d'hypochlorite de sodium. Etant donné la grande instabilité du produit obtenu, on maintient la température entre 0° et 4°.

A la fin de la réaction, on extrait à l'éther. Après séchage de la solution éthérée sur le sulfate de sodium anhydre, on chasse la majeure partie du solvant par distillation au bain-marie en évitant les surchauffes, le restant étant enlevé à froid en faisant le vide.

La N monochloro β phényl-éthylamine ainsi obtenue, est une huile jaune-verdâtre, plus dense que l'eau, se décomposant violemment au-dessus de 35-40°. Parmi les produits de décomposition, nous avons pu identifier du chlorhydrate de β phényl-éthylamine et de la β phényl-éthylamine. Il se forme en même

temps des résines et probablement de la N dichloro β phényl-éthylamine.

Dosage de chlore.

Substance	: 40,75 mmgr.	Cl Trouvé	: 22,67 %
ClAg	: 37,23 mmgr.	Cl Calculé	: 22,82 %

Dans le but de provoquer la cyclisation en dihydroindol, nous avons traité la N monochloro β phényl-éthylamine par l'acide chlorhydrique aqueux ou gazeux. L'expérience nous a permis de constater la formation de chlorhydrate de β phényl-éthylamine et un dégagement de chlore, selon la réaction :

$$C_6H_5—CH_2—CH_2NHCl + 2HCl \rightarrow C_6H_5—CH_2—CH_2—NH_2,HCl + Cl_2$$

Le résultat était analogue avec la N monobromo β phényl-éthylamine et l'acide bromhydrique.

La N monochloro β phényl-éthylamine traitée par la potasse alcoolique fournit de l'aldéhyde phényl-éthylique, de l'ammoniac et du chlorure de potassium.

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—NHCl + KOH \rightarrow C_6H_5—CH_2—CH=NH + KCl + H_2O$$

$$C_6H_5—CH_2—CH=NH + H_2O \rightarrow C_6H_5—CH_2—CHO + NH_3$$

CHAPITRE II

ACTION DE L'ACIDE MONOPERSULFURIQUE DE CARO SUR LA β PHÉNYL-ÉTHYLAMINE

(Essai de préparation de la β phényl-éthyle hydroxylamine).

On pourrait espérer obtenir le dihydroindol en déshydratant la β phényl-éthyle hydroxylamine.

Dans le but de préparer cette dernière, nous avons traité la β phényl-éthylamine par l'acide monopersulfurique de CARO — SO_5H_2.

On introduit par petites fractions une solution étherée de 12,1 gr. de l'amine dans 11,4 gr. d'acide persulfurique. La réaction étant exothermique, le mélange est agité et refroidi énergiquement. Lorsque l'addition est terminée, on laisse reposer pendant 12 heures.

Après dilution par 200 cm^3 d'eau, on traite avec précaution par une solution concentrée de soude caustique. La neutralité atteinte, on décante la couche éthérée qu'on sèche et distille. Le résidu est constitué par de la β phényl-éthylamine et une forte proportion d'aldéhyde phényl-éthylique.

Tout se passe comme si la β phényl-éthyle hydroxylamine qui aurait dû se former, avait été déshydratée sur la chaîne latérale pour donner l'imine correspondante, laquelle, hydrolysée, donne de l'aldéhyde et de l'ammoniac.

Les essais de cyclisation que nous avons effectués sur la β phényl-éthylamine nous montrent qu'elle est difficile.

Il est assez curieux de constater que l'éthyle-aniline qui a la même formule brute, est facilement cyclisable. A. BAYER et H. CARO [51] ont signalé la production de l'indol par action de la chaleur sur les vapeurs de l'éthyle-aniline.

CONCLUSION

Au cours de ce travail dont le but était d'examiner l'action des aldéhydes, cétones et quinones sur la β phényl-éthylamine, d'étudier les propriétés et la stabilité des corps obtenus et de comparer ces derniers aux produits analogues donnés par l'éthylamine et l'aniline, nous avons constaté que dans ce genre de réactions, la β phényl-éthylamine se comporte comme une amine alyphatique, le radical phénylique apportant des changements plus ou moins marqués selon le corps réagissant. Cette étude nous a permis d'isoler quelques corps qui n'ont pas été décrits jusqu'à présent.

Nous avons remarqué que les aldéhydes réagissent d'une manière violente sur la β phényl-éthylamine pour conduire aux bases de SCHIFF correspondantes.

Cependant le chloral donne lieu à une réaction curieuse. Normalement il devrait conduire à la formation de la (N β phényl-éthyle) trichloréthanimine, mais le produit d'addition intermédiaire de l'amine sur le chloral, au lieu de perdre une molécule d'eau, se dédouble avec élimination de chloroforme et production de β phényl-éthyle amino N méthanal. Dans les mêmes conditions, les amines alyphatiques (éthylamine) se comportent d'une manière identique.

D'une manière générale, les polymères des aldéhydes : le polyoxyméthylène et le paraldéhyde agissent moins violemment sur l'amine que leur monomère et donnent des corps bien définis. Le polyoxyméthylène cependant, se distingue par une action plus complète. Dans ce cas, les trois atomes d'oxygène sont remplacés par trois radicaux imino β phényl-éthyle (avec formation du trimère de la N β phényl-éthyle méthanimine) tandis que dans le cas du paraldéhyde, deux atomes d'oxygène seule-

ment interviennent pour conduire à un copolymère qui peut être considéré comme résultant de la condensation de deux molécules de (N β phényl-éthyle) éthanimine avec une molécule d'acétaldéhyde.

On peut dire que sous l'action des aldéhydes, la β phényl-éthylamine se comporte comme une amine alyphatique (éthylamine) en donnant les mêmes réactions et des composés de propriétés physiques similaires.

Dans les condensations que donne la même base avec les cétones et les quinones, elle garde toujours son caractère alyphatique. Toutefois l'influence du noyau phénylique commence à se manifester d'une manière plus ou moins intense par l'élévation des points d'ébullition et l'apparition des colorations. La (N β phényl-éthyle) diméthyle méthanimine, la (N β phényl (éthyle) cyclapentanone imine et la (N β phényl-éthyle) cyclohexanone imine s'obtiennent par chauffage de la cétone avec l'amine au bain-marie et ont les propriétés classiques des imines N substituées.

Les actions de la paraquinone et de la paranaphtoquinone conduisent aux dianiles correspondantes : la bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine et la bis (N β phényl-éthyle paranaphtoquinone di-imine qui ressemblent aussi aux dianiles de l'aniline. Cependant le premier de ce corps a une stabilité remarquable envers l'eau et les acides minéraux. C'est un fait curieux, car en général les imines ordinaires ne résistent pas à l'hydrolyse. Quant au dérivé de la paranaphtoquinone, il présente un phénomène de thermochromie — incolore à froid, il est violet à l'état fondu.

Il faut signaler toutefois que nous n'avons pas réussi à isoler un dérivé de condensation de la β phényl-éthylamine avec l'anthraquinone et ce fait est une dérogation de son comportement envers les quinones. Au cours des essais que nous avons tentés dans ce sens, nous avons remarqué que la β phényl-éthylamine donne avec le chlorure de zinc en milieu aqueux au anhydre, un complexe remarquablement stable qui

résiste à l'hydrolyse en milieu acide et ne peut être dédoublé que par les alcalis.

L'étude de l'action de l'acétyl-acétate d'éthyle sur la β phényl-éthylamine nous a conduits à établir qu'une molécule de l'ester est susceptible de réagir sur deux molécules de l'amine avec formation d'une imino-amide intermédiaire (β phényl-éthyl acétyl β phényl-éthyle acétamide) mais le produit non isolable subit immédiatement une cyclisation avec élimination d'une molécule d'eau et conduit à une pyrrole substituée douée d'une stabilité toute particulière (méthyl$_4$ benzyl$_2$ β phényl-éthyle amino-pyrrole).

En hydrogénant, en présence de nickel de Raney la (N β phényl-éthyle) furfuralimine, la (N β phényl-éthyle) cyclopentanonimine, la (N β phényl-éthyle) cyclohexanonimine et la bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine, nous avons isolé et décrit les amines secondaires correspondantes, inconnues jusqu'à présent. Ces bases peuvent présenter un intérêt biologique grâce à leur parenté avec des produits naturels. Pour compléter leur étude, nous en avons préparé les chlorhydrates.

Nous signalerons deux faits intéressants dans ces hydrogénations :

La (N β phényl-éthyle) furfuralimine est transformée en N tétrahydrofurfuryl β phényl-éthylamine en absorbant trois molécules d'hydrogène. Ceci montre que dans les conditions de l'expérience, le noyau furannique est hydrogéné en même temps que la fonction iminique.

En effectuant l'hydrogénation de la bis (N β phényl-éthyle) paraquinone di-imine, nous avons constaté que la NN' di (β phényl-éthyle) paraphénylène diamine obtenue est très instable et se réoxyde facilement à l'air pour former le corps initial. Nous sommes en présence d'une particularité — l'imine génératrice étant plus stable que l'amine correspondante. Pour pouvoir étudier ce composé, nous avons préparé son dichlorhydrate qui nous a permis de faire les analyses nécessaires. On peut rapprocher de cette diamine, la NN' diphényl-phény-

lène diamine qui se transforme très facilement en di-imine et d'autre part son dichlorhydrate est hydrolysable avec facilité tout aussi bien que celui de la NN' di (β phényl-éthyle) para-phénylène diamine.

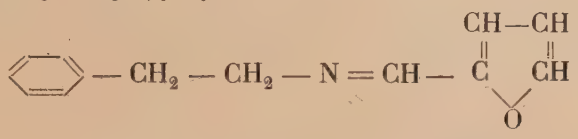
La méthyl$_4$ benzyl$_2$ (N β phényl-éthyle) amino pyrrole soumise à une hydrogénation à 75° en présence de nickel de Raney se transforme en pyrroline correspondante.

Dans la dernière partie de notre travail, nous avons étudié les possibilités de cyclisation de la β phényl-éthylamine. Nous avons montré que cette cyclisation est facile quand l'atome d'azote est nucléaire (éthyl aniline) et qu'elle devient extrêmement difficile quand l'atome d'azote est porté par une chaîne latérale (β phényl-éthylamine).

Ces résultats nous prouvent que la β phényl-éthylamine ayant une grande réactivité, il est possible de préparer les imines N substituées qui en dérivent par simple action des aldéhydes, cétones ou quinones. L'étude des composés obtenus nous montre que le caractère alyphatique de cette base est modifié d'une manière normale par la présence du noyau benzénique et que l'hydrogénation des bases de SCHIFF est un excellent moyen pour préparer les amines secondaires dérivant de la β phényl-éthylamine.

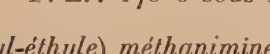
COMPOSÉS NOUVEAUX DÉCRITS DANS LE PRÉSENT TRAVAIL.

(*N*β *phényl-éthyle*) *furfuralimine.*



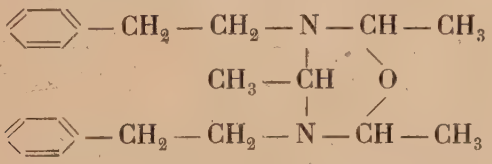
P. E. : 175°5 sous 23 m/m de Hg.

(*N*β *phényl-éthyle*) *méthanimine* : *le trimère.*



P. E. : 125° sous 10 m/m de Hg. — P. F. : 36°5

Bis (*N*β *phényl-éthyle*) *paraldéhyde di-inime.*

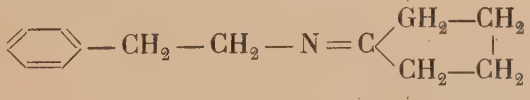


P. F. : 106—107°. Prismes quadratiques.

(*N*β *phényl-éthyle*) *diméthylméthanimine.*

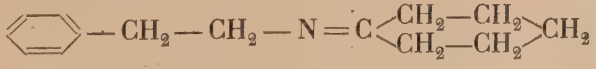
P. E. : 101°5 sous 10 m/m de Hg.

(*N*β *phényl-éthyle*) *cyclopentanonimine.*



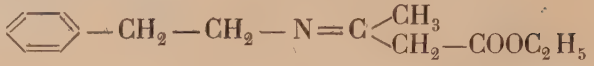
P. E. 142°5-144°5 sous 10 m/m de Hg.

(*N*β *phényl-éthyle*) *cyclohexanonimine.*



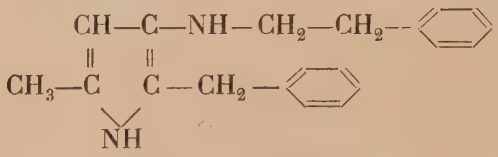
P. E. : 162°5 sous 15,5 m/m. de Hg.

(Nβ phényl-éthyle) imino butyrate d'éthyle.



P. E. : 195° sous 15 m/m de Hg.

Méthyl$_4$ — benzyl$_2$ — (Nβ phényl-éthyle) amino-pyrrole.



P. F. : 179-181°. Prismes quadratiques.

Bis (Nβ phényl-éthyle) paraquinone di-imine.

P. F. : 215-217°. Prismes quadratiques rouges.

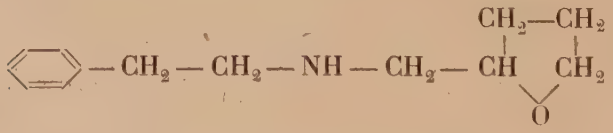
Bis (Nβ phényl-éthyle) paranaphtoquinone. di-imine.

P. F. : 158-159°. Prismes quadratiques à peine teintés en rose.

Chlorozincate de β phényl-éthylamine.

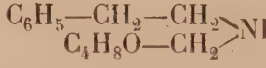
P. F. : (décomposition) 187°. Prismes quadratiques.

N Tétrahydrofurfuryl β phényl-éthylamine.



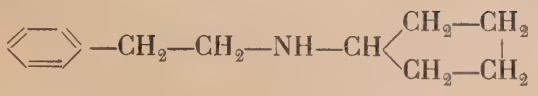
P. E. : 129°5 sous 3 mm. de Hg.

Chlorhydrate de la N tétrahydrofurfuryl β phényl-éthylamine.



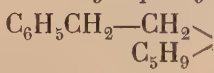
P. F. : 252°. Poudre blanche.

N Cyclopentyl β phényl-éthylamine.



P. E. 127° sous 6 mm. de Hg.

Chlorhydrate de la N cyclopentyl β phényl-éthylamine.



P. F. : 167°-168°. Poudre blanche, prismes minuscules.

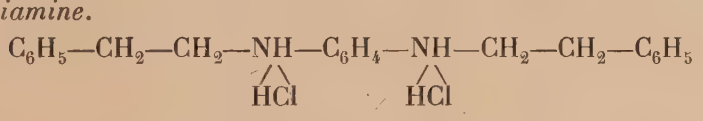
N Cyclohexyl - β phényl-éthylamine.

P. E. : 154°5 sous 13,5 mm. de Hg.

Chlorhydrate de la N cyclohexyl β phényl-éthylamine.

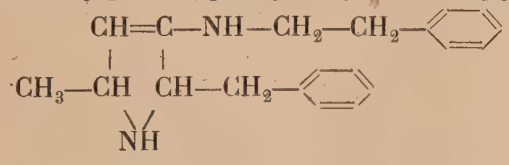
P. E. : 198°. Poudre blanche, prismes minuscules.

Dichlorhydrate de la NN' di (β phényl-éthyle) paraphénylène diamine.



P. F. : 217°. Prismes quadratiques.

Méthyl$_4$ — benzyl$_2$ — (N β phényl-éthyle) amino-pyrroline.



P. F. : 185°. Prismes quadratiques.

N Monochloro β phényl-éthylamine.

Corps liquide se décomposant à 35-40°.

BIBLIOGRAPHIE

1. LAURENT et GERHARDT. — *C. R.* 1850, p. 117.
2. SCHISCHKOFF. — *C. R.* 1857-45-272.
3. SCHIFF. — *Liebigs Ann.* 1859-150-193.
4. BARGER et WALPOLE. — *Soc.* 95, 1723.
5. DECKER et BECKER. — *A.* 395, 366 et suivantes.
6. SHEPARD et TICKNOR. — *Am. Soc.* 38, 383 et suivantes.
7. PICTET et SPENGLER. — *Ber.* 1911, 44-2.030.
8. HENRY. — *Bull. Acad. Belg.* (3) 26, 202.
9. TOLLENS. — *Ber.* 17, 675.
10. HENRY. — *Bull. Roy. Belgique* 1904, 747.
11. MILLER, PLÖCHL, EKSTEIN. — *Ber.* 25, 2.030, 2.032.
12. SCHAWBBAUER. — *Ber.* 35, 412.
13. DE CHALMOT. — *A.* 271, 12.
14. BISCHLER et NAPIERALSKY. — *Ber.* 26, 1908.
15. A.-W. HOFFMANN. — *Ber.* 5, 247.
16. RÜGHEIMER. — *Ber.* 39, 1.663.
17. WALLACH. — *Ber.* 4, 668.
18. KOLOTOW. — *Ber.* 18 Ref. 611 et 612 ou X 17, 231 et 237.
19. RIEHM. — *A.* 238, 4, 10.
20. ENGLER et HEINE. — *Ber.* 1873, 6, 642.
21. GRAEBE. — *Ber.* 1899-32-1.678.
22. PAULY. — *Ann.* 1877-187-199.
23. HANTZSCH et KRAFF. — *Ber.* 1891-24-3.519.
24. CLAISEN. — *Ber.* 1896-29-2.931.
25. MONTAGNE et ROUSSEAU. — *C. R.* 1933-196-1.165.
26. MOUREU et MIGNONAC. — *Ann. Chim.* 1920-14-348.
27. REDDELIEN. — *Ber.* 1921-54-3.123.
28. MIGNONAC et DU COUEDIC DE KEKERAN. — *Bull. Soc. Chim.* 1924-35-671.
29. CANTAREL. — *Thèse Toulouse.* 1942.
30. ASHAR. — *Thèse Toulouse.* 1948.
31. WEINREICH. — *Thèse Toulouse.* 1937.
32. REDDELIEN et O. MAYER. — *Ber.* 53, p. 345 (1920).
33. KNOEVENAGEL et REINECKE. — *Ber.* 32, 420.
34. CONRAD et LIMPACH. — *Ber.* 20, 944.
35. KNORR et REUTER. — *Ber.* 27, 1.169.
36. WILLSTATTER et PFANNENSTIEL. — *Ber.* 38, 2.249.
37. WILLSTATTER et MOORE. — *Ber.* 40, 2.671.
38. ZINCKE et V. HAGEN. — *Ber.* 18, 787.
39. BANDROWSKI. — *M.* 7, 375.
40. O. FISCHER et HERP. — *A.* 256, 255.

41. Bayer et C°. — *D. R. P.* 148.079 ou C 1904 I 411.
42. G. Mignonac. — *Bull. Soc. Chim.* 1922-31-235.
43. Sabatier et Senderens. — *C. R.* 138, 1.258 et 457.
44. Bandrowski. — *M.* 9, 418.
45. Bischler et Napieralski. — *D. CH. G.* (1893) p. 1.903.
46. H. Decker et W. Kropp. — *D. CH. G.* (1909) p. 2.075.
47. Petenot. — *Thèse Strasbourg.* (1930).
48. Löffler et Freytag. — *Ber.* 42, p. 3.429.
48°. K. Löffler. — *Ber.* 1910-43-2.035.
49. A. Berg. — *Ann. Chim. Phys.* 1894 (7). — 3 — 289.
50. Tcherniak. — *Bull. Soc. Chim.* Tome XXIV, p. 451 et t. XXV p. 100.
51. A. Bayer et H. Caro. — *D. CH. G.* 10 (1877), p. 1.862.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ

Réactions photochimiques

Vu et approuvé,
Toulouse, le 9 Mai 1948,
Le Doyen
de la Faculté des Sciences,
G. DUPOUY

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 12 Mai 1948,
Le Recteur
Président du Conseil de l'Université,
Paul DOTTIN

Toulouse. — Typ. Édouard Privat & Cie. — 1128